



Попель Г.А.¹, Моисеенко И.А.¹✉, Попель О.Н.¹, Ермоченко В.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

² Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома нижней полой вены – редкая сосудистая опухоль: краткий обзор литературы с описанием клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Попель Г.А. – концепция статьи, сбор и анализ данных, написание текста, редактирование; Моисеенко И.А. – сбор и обработка материала, редактирование статьи; Попель О.Н. – сбор и обработка материала, редактирование статьи; Ермоченко В.А. – сбор и обработка материала, редактирование статьи.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 21.04.2025

Принята: 20.08.2025

Контакты: i.mois_19@mail.ru

Резюме

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома (ЭГЭ) является одной из самых редких первичных злокачественных сосудистых опухолей. Данный тип новообразования имеет мезенхимальное происхождение и развивается из эндотелиальных или презэндотелиальных клеток. Этиология заболевания по-прежнему остается окончательно не изученной. ЭГЭ в нижней полой вене (НПВ) встречается крайне редко. Наиболее частыми органами-мишенями для ЭГЭ являются печень, легкие, кости, а также мягкие ткани различных анатомических областей. Частота встречаемости данного типа опухоли низкая – менее 1% от всех сосудистых опухолей. Из-за непредсказуемого поведения и своей гетерогенности ЭГЭ представляет определенную проблему для морфологов и врачей-клиницистов в плане диагностики и лечения. Специалисты сталкиваются с некоторыми трудностями при проведении дифференциальной диагностики и выполнении технически сложного оперативного вмешательства, связанного с удалением опухоли и реконструкцией магистральных вен. В этой статье представлен краткий обзор литературы и описание редкого клинического случая успешного лечения пациента с ЭГЭ, расположенной в инфраренальном сегменте нижней полой вены. Примечателен тот факт, что по прошествии 70 месяцев после удаления опухоли путем циркулярной резекции НПВ и протезирования ее биологическим сосудистым протезом рецидива опухоли, прогрессирования заболевания не наступило. Пройодимость НПВ и биологического сосудистого протеза сохранена.

Ключевые слова: эпителиоидная гемангиоэндотелиома, первичная сосудистая опухоль, нижняя полая вена, биологический сосудистый протез, онковаскулярная хирургия



Popel H.¹, Maisyenko I.¹✉, Popel A.¹, Yermachenka V.²

¹ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

² City Clinical Pathological Anatomy Bureau, Minsk, Belarus

Epithelioid Hemangioendothelioma of the Inferior Vena Cava, a Rare Vascular Tumor: A Brief Literature Review with a Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Popel H. – study concept, data collection and analysis, writing, editing; Maisyenko I. – materials collection and processing, editing; Popel A. – materials collection and processing, editing; Yermachenka V. – materials collection and processing, editing.

Funding: the study had no sponsorship.

Submitted: 21.04.2025

Accepted: 20.08.2025

Contacts: i.mois_19@mail.ru

Abstract

Epithelioid hemangioendothelioma (EHE) is one of the rarest primary malignant vascular tumors. This neoplasm, which arises from endothelial or preendothelial cells of mesenchymal origin, has an unclear etiology. EHE of the inferior vena cava (IVC) is exceptionally rare. The most common sites for EHE are the liver, lungs, bones, and soft tissues across various anatomical locations. The overall incidence of EHE is low, accounting for less than 1% of all vascular tumors. Due to its unpredictable behavior and heterogeneity, EHE presents significant diagnostic and therapeutic challenges for both morphologists and clinicians. Specifically, specialists often encounter difficulties in differential diagnosis and in performing technically demanding surgical procedures involving tumor resection and large vein reconstruction. The article presents a concise review of the literature alongside a rare clinical case describing the successful treatment of a patient with EHE in the infrarenal IVC. Notably, 70 months following circular resection of the IVC and biological vascular graft replacement, the patient showed no signs of tumor recurrence or disease progression, and patency of both the IVC and the vascular graft was maintained.

Keywords: epithelioid hemangioendothelioma, primary vascular tumor, inferior vena cava, biological vascular graft, oncovascular surgery

■ ВВЕДЕНИЕ

Среди многообразия типов мезенхимальных опухолей первичные злокачественные новообразования кровеносных сосудов в клинической практике встречаются крайне редко. Большей частью они представлены лейомиосаркомами – опухолями, развивающимися из гладкомышечных клеток. Лейомиосаркомы, как правило, локализуются в крупных венах, реже – в артериях или мелких сосудах.

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2020 г.), эпителиоидная гемангиоэндотелиома представляет собой один из редких типов

опухоли, имеющий мезенхимальное происхождение. Морфологически ЭГЭ состоит из эпителиоидных эндотелиальных клеток, расположенных в характерной миксогиалиновой строме, и характеризуется вариабельным биологическим поведением с непредсказуемым потенциалом злокачественности [1].

Этот тип опухоли может локализоваться во многих органах, чаще в печени и легких, а также в костях, мягких тканях конечностей и других анатомических областях тела. Реже ЭГЭ развивается в магистральных сосудах. Варианты опухолевого поражения могут быть как изолированными, так и мультифокальными с наличием регионарных или отдаленных метастазов [2].

Локализация эпителиоидной гемангиоэндотелиомы в нижней полой вене является нетипичной и встречается в клинической практике крайне редко. Согласно имеющимся опубликованным данным, в англоязычной литературе на сегодняшний день зарегистрировано всего 6 случаев ЭГЭ НПВ. Первичные опухоли НПВ представляют собой одну из важнейших проблем онковаскулярной хирургии из-за сложностей, возникающих на этапе дифференциальной диагностики и хирургического лечения, а также в силу крайне низкой встречаемости заболевания. В статье представлен редкий клинический случай хирургического лечения пациентки с ЭГЭ нижней полой вены с использованием биологического сосудистого протеза, изготовленного из ксеноперикарда.

Историческая справка

Впервые эпителиоидная гемангиоэндотелиома была описана Dail D.H. et al. в 1975 г. Авторы представили 20 случаев наблюдения необычной опухоли легкого, имеющей эндотелиально-клеточное происхождение. Изначально данный вид опухоли классифицировали как агрессивную форму бронхиолоальвеолярно-клеточного рака, поражающего соседние кровеносные сосуды и бронхиолы, и по этой причине предложили следующее название – внутрисосудистая бронхиолярная и альвеолярная опухоль легкого [3].

Немногом позднее, в 1979 г., B. Corrin et al. опровергли бронхиолоальвеолярное происхождение исследуемого новообразования легкого. Используя электронную микроскопию, ученые обнаружили в опухолевых клетках обильное содержание микрофиламентов, умеренное – грубого эндоплазматического ретикулаума и различное количество телец Weibel – Palade. Выявленные признаки дифференциации гладкомышечных, миофибробластных и эндотелиальных клеток указывали на происхождение опухоли из мезенхимальных клеток-предшественников эндотелиальных клеточных линий [4].

Подтверждение в пользу сосудистого происхождения опухоли легкого из мезенхимальных клеток с эндотелиальными характеристиками было получено и в исследованиях Weldon-Linne C.M. et al. На основании ультраструктурных данных, полученных с помощью электронной микроскопии и иммуногистохимической идентификации, ученые предположили, что исследуемая опухоль легких представлена клетками, имеющими эндотелиальные характеристики, происходит от мультипотентных мезенхимальных резервных клеток и не связана с типичной бронхиолоальвеолярной опухолью легких [5].

С целью изучения природы необычной опухоли в Институте патологии Вооруженных сил США (Armed Forces Institute of Pathology) было проведено важное



исследование. За 30-летний период Weiss S. и Enzinger F. [6] выявили 41 случай редкой опухоли, располагавшейся в висцеральных органах и мягких тканях. Локализация в мягких тканях наблюдалась в различных участках тела, в основном на нижних и верхних конечностях, а при морфологическом исследовании характеризовалась наличием «эпителиоидных» или «гистиоцитоидных» эндотелиальных клеток. В большинстве случаев опухоль имела сосудистое происхождение и исходила из кровеносных сосудов среднего или крупного калибра, преимущественно вен. Ультроструктурное исследование подтвердило эндотелиальную природу опухоли, которая по своему клиническому поведению занимала промежуточное положение между доброкачественной гемангиомой и злокачественной ангиосаркомой. Для описания таких пограничных сосудистых опухолей Weiss S. и Enzinger F. в 1982 г. предложили использовать термин «эпителиоидная гемангиоэндотелиома».

Дальнейшие молекулярно-генетические исследования позволили в 2011 г. идентифицировать слияние генов WWTR1-CAMTA1, участвующих в хромосомной транслокации t(1; 3) (p36; q23-q25). Подобный тип слияния наблюдается практически во всех случаях эпителиоидной гемангиоэндотелиомы (85–90%) с различной анатомической локализацией, имеющей классические морфологические и иммунофенотипические признаки [7, 8]. Чуть позднее Antonescu C.R. et al. выявили отдельную подгруппу ЭГЭ (10–15%) с несколько иной морфологией, в которой они определили слияние генов YAP1-TFE3, участвующих в хромосомной транслокации at(X; 11) (p11; q22) [9].

В декабре 2020 г. Европейское общество медицинской онкологии провело консенсусное совещание для обновления своих практических клинических рекомендаций по саркомам, а в 2021 г. многопрофильной группой экспертов из разных стран Европейского союза, Азии и США был разработан и принят консенсусный документ, в котором представлены основные рекомендации по лечению пациентов с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой. Опухоль классифицировали как крайне редкую транслоцированную сосудистую саркому, клиническое поведение которой непредсказуемо и характеризуется злокачественным потенциалом от низкой до высокой степени, со склонностью к системному поражению и метастазированию [10].

Эпидемиология

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома является очень редкой опухолью, распространенность которой в популяции составляет менее 1 случая на 1 млн населения. ЭГЭ встречается у людей обоих полов, во всех возрастных группах с пиком заболеваемости в 40–50 лет. При этом в литературе имеются сообщения о выявлении данного типа опухоли как у людей пожилого возраста, так и у детей [11]. По результатам некоторых эпидемиологических исследований, наблюдается небольшое преобладание ЭГЭ у женщин [12].

В соответствии с имеющимися литературными данными, ЭГЭ является гетерогенной опухолью. Возникновение ее может происходить практически во всех органах и тканях, в любой части тела. Висцеральные поражения чаще наблюдаются в печени и легких, мягкотканые – в области конечностей. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома может проявляться в различных формах, от унилокализованной до мультифокальной или мультиорганной со склонностью к метастатической диссеминации.

Поражение магистральных сосудов эпителиоидной гемангиоэндотелиомой встречается крайне редко. Наиболее типичными мишенями при унилокализованном очаговом поражении для данного типа опухоли являются мягкие ткани, печень, легкие и кости [13, 14]. При этом печень и легкие могут вовлекаться в патологический процесс одновременно. Поражение висцеральных органов, костей часто носит многоочаговый, полиорганный характер и/или может быть метастатическим. Результаты проведенных ранее исследований показали, что у 36–60% пациентов заболевание носит системный характер [15, 16].

Морфология и иммуногистохимия

Морфологически ЭГЭ мягких тканей состоит из мономорфных округлых или слегка веретенообразных эозинофильных эндотелиальных клеток, расположенных в организованных гнездах или тяжах внутри миксогиалиновой стромы. Эпителиоидные клетки имеют обильную цитоплазму, плеоморфные ядра и внутрицитоплазматический просвет. Некоторые клетки имеют вид перстня с внутрицитоплазматическими вакуолями, которые могут содержать эритроциты. Особенностью данного вида опухоли, в отличие от других эпителиоидных сосудистых новообразований, является отсутствие явных признаков ангиогенеза.

В зависимости от подтипа слияния генов могут быть некоторые морфологические различия ЭГЭ. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома, имеющая слияние генов WWTR1-CAMTA1, морфологически представлена крупными эпителиоидными клетками, организованными в шнуры, нити или небольшие гнезда. Эпителиоидные клетки содержат стекловидную эозинофильную цитоплазму, зачастую с цитоплазматическими вакуолями, расположенную в характерной миксогиалиновой строме. Изредка неопластические клетки могут организовываться в решетчатую структуру роста, имитирующую инвазивную карциному. Опухолевые клетки имеют везикулярные, круглые или овальные, иногда вдавленные ядра. Обычно наблюдается невысокая митотическая активность и низкая ядерная атипия. Некоторые опухолевые клетки имеют внутрицитоплазматические, круглые, прозрачные вакуоли, которые могут содержать эритроциты.

ЭГЭ, имеющая слияние генов YAP1-TFE3, состоит из эпителиоидных неопластических клеток, расположенных в плотных гнездах, имеющих более яркую эозинофильную цитоплазму. Гнезда опухолевых клеток окутаны фиброзной стромой и часто представляют организованную сплошную структуру роста. Внутрицитоплазматические вакуоли встречаются редко. Примерно в 10% случаев ЭГЭ наблюдается выраженная атипия ядер, очаговый солидный рост, участки некроза и более высокая митотическая активность (>2 митозов / 10 полей зрения при большом увеличении). Для такого подтипа ЭГЭ характерно более агрессивное поведение.

С целью иммуногистохимической идентификации и дифференциальной диагностики ЭГЭ применяются следующие маркеры эндотелиальной дифференцировки: FLI-1, CD31, CD34, ERG. Перечисленные иммуногистохимические маркеры обладают наиболее высокой чувствительностью и специфичностью. По мнению некоторых исследователей, FLI-1 демонстрирует лучшую чувствительность и специфичность, чем эндотелиальные маркеры CD34 и CD31. Для дифференциальной диагностики ЭГЭ от других сосудистых опухолей использование маркеров CD34 и CD31 по отдельности оказывается менее полезным. Авторы предлагают сочетанное применение FLI-1



и маркеров эндотелиальной дифференцировки CD34 и CD31. В проведенном исследовании ученые достигли лучших показателей чувствительности и специфичности от применения комбинации FLI-1 и маркеров эндотелиальной дифференцировки. При сочетании FLI-1 и CD31 показатель чувствительности составил 100%, а при сочетании FLI-1 и CD34 показатель специфичности – 85%, что представляет собой идеальную панель в дифференциальной диагностике ЭГЭ и других сосудистых опухолей [17].

Клиническое течение и прогноз

У большинства пациентов симптомы на момент постановки диагноза отсутствуют. При наличии симптомов последние носят гетерогенный характер и зависят от локализации опухоли и наличия метастазов [18].

Клиническое течение ЭГЭ может быть вариабельным. В отличие от ангиосаркомы, заболевание чаще всего носит вялотекущий характер, особенно при локальном одностороннем поражении. Однако более чем у 50% пациентов заболевание характеризуется многоочаговым поражением одного или нескольких органов, включая метастазирование. У пациентов с поражением плевры и лимфатических узлов наблюдается гораздо более агрессивное клиническое течение. Данные о прогностических факторах при локализованной или распространенной ЭГЭ ограничены. В большинстве случаев интерпретация затрудняется ввиду крайне редкой встречаемости заболевания и отсутствия стандартных диагностических критериев. В одном крупном исследовании, опубликованном в 2020 г. [19], были изучены клиничко-морфологические и молекулярно-генетические факторы у большой когорты, состоящей из 93 пациентов с ЭГЭ. Эти факторы были проанализированы и соотнесены с общей 3- и 5-летней выживаемостью. Оказалось, что пациенты с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой со слиянием гена WWTR1-CAMTA1 имели менее благоприятный исход по сравнению с подгруппой YAP1-TFE3, так как 5-летняя общая выживаемость составила 59% против 86% соответственно. ЭГЭ мягких тканей чаще была унифокальной, имела медленное клиническое течение и наиболее часто подвергалась хирургическому лечению.

Примерно у 70% пациентов со слиянием гена WWTR1-CAMTA1 на момент постановки диагноза ЭГЭ наблюдался мультифокальный характер поражения. При таком варианте заболевания наиболее частыми местами локализации опухоли были легкие, печень и мягкие ткани. Отдаленные метастазы были распространены и наблюдались в 51% случаев при установлении диагноза. Пятилетняя выживаемость при метастатическом поражении плевры и лимфатических узлов составила только 22 и 30% соответственно. Результаты проведенного исследования показали, что пациенты с мультифокальным характером заболевания, а также с вовлечением в опухолевый процесс плевры и наличием метастазов в лимфатических узлах имели значительно худший прогноз. В этой когорте пациентов клиническое течение заболевания было агрессивным, как при саркоме с высокой степенью злокачественности.

По мнению экспертов, в настоящее время единственными прогностическими факторами являются морфология опухоли и стадия заболевания (размер опухоли и/или наличие метастазов). Ядерный полиморфизм, митотическая активность и фокусы некроза являются морфологически неблагоприятными прогностическими признаками у пациентов с ЭГЭ.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Н., 42 года, обратилась за медицинской помощью в начале августа 2019 г. на амбулаторный прием по месту жительства с жалобами на боль в поясничной области. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и забрюшинного пространства было обнаружено изоэхогенное опухолевидное новообразование размером 57×31×29 мм, с нечетким, относительно ровным контуром, содержащее кальцинаты. Опухоль располагалась преимущественно в просвете инфраренального сегмента НПВ, чуть ниже места впадения почечных вен. Новообразование частично выходило за пределы полой вены в ретрокавальном направлении. В режиме цветового дуплексного картирования установлено замедление кровотока по НПВ в инфраренальном сегменте с пристеночным ускорением в зоне опухоли. В почечных венах и супраренальном сегменте НПВ гемодинамических нарушений не выявлено. Патологии со стороны органов брюшной полости и забрюшинных лимфоузлов не выявлено.

26.08.2019 пациентка госпитализирована в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова» Министерства здравоохранения Республики Беларусь с диагнозом «неорганная опухоль забрюшинного пространства справа с инвазией в нижнюю полую вену».

По результатам мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии органов брюшной полости обнаружено опухолевидное образование в инфраренальном сегменте нижней полой вены, исходящее из стенки последней и практически полностью перекрывающее просвет вены. Новообразование локализовалось преимущественно внутри просвета НПВ, в своей структуре содержало кальцинаты и медленно накапливало контрастное вещество (рис. 1).

Верхний полюс опухоли был расположен на расстоянии 15 мм от нижнего края устья правой почечной вены (ПВ). Почечные вены и правая почечная артерия в патологический процесс не вовлечены.

Пациентка осмотрена мультидисциплинарной командой с участием врача-ангиохирурга. Предположение о возможном злокачественном новообразовании НПВ мотивировало провести реконструктивную операцию – циркулярную резекцию нижней полой вены с опухолью и ее протезирование. В качестве пластического материала было принято решение не применять синтетические сосудистые протезы ввиду их высокой тромбогенности, особенно в венозном русле, а использовать биологический сосудистый протез.

После выполнения боковой люмболапаротомии справа и ревизии органов брюшной полости двенадцатиперстная кишка широко мобилизована по Кохеру, обнажены НПВ и почечные вены. На этом этапе в нижней полой вене в 15 мм ниже устья правой ПВ была обнаружена опухоль округлой формы, основной компонент которой был расположен в просвете вены и практически полностью перекрывал его. Несмотря на это, НПВ была свободна от тромботических масс. Правая яичниковая вена впадала в НПВ в зоне опухоли (рис. 2).

Хирургическое вмешательство выполняли по принципу *do not touch*. Мобилизованы почечные вены, НПВ выше впадения ПВ и ниже опухоли до уровня слияния общих подвздошных вен. Последние взяты на контроль. Определен объем циркулярной резекции нижней полой вены. Затем с учетом диаметра вены и длины

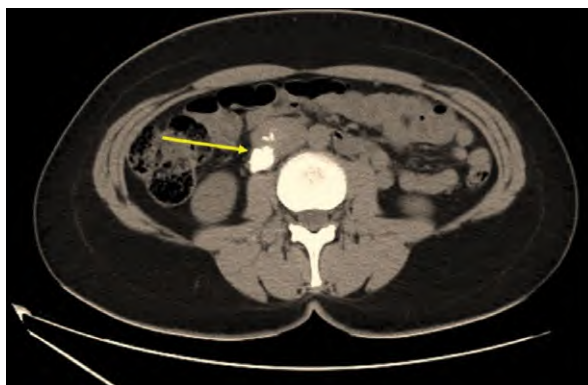


Рис. 1. Кальцинаты в опухоли нижней полой вены (стрелка)
Fig. 1. Calcifications in the tumor of the inferior vena cava (arrow)

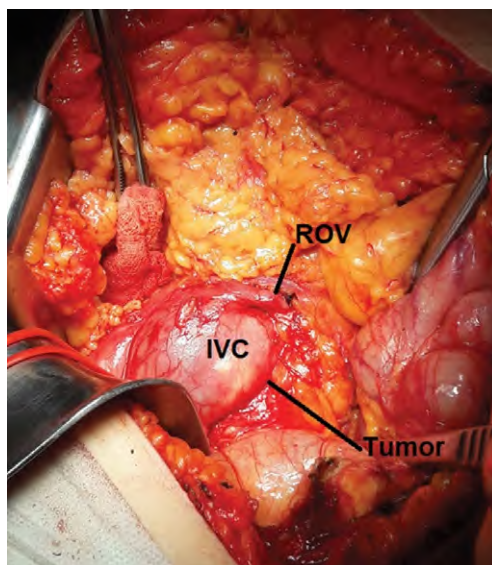


Рис. 2. Опухоль НПВ (IVC), основной компонент которой расположен в просвете (Tumor).
ROV – правая яичниковая вена
Fig. 2. IVC tumor, the main component of which is located in the lumen (Tumor). ROV – right ovarian vein

резецируемого участка заранее изготовлен трубчатый биологический сосудистый протез из ксеноперикарда длиной 70 мм, диаметром 20 мм. Правая яичниковая вена отсечена и перевязана. Системная гепаринизация (50 МЕ/кг). Перекрыт кровоток по почечным венам и НПВ выше и ниже опухоли. Новообразование удалено в едином блоке с забрюшинными мягкими тканями и НПВ путем циркулярной ее резекции, отступая 1,5 см выше и ниже от края видимого роста опухоли. Выполнено протезирование инфраренального сегмента НПВ с помощью линейного биологического сосудистого протеза (рис. 3).

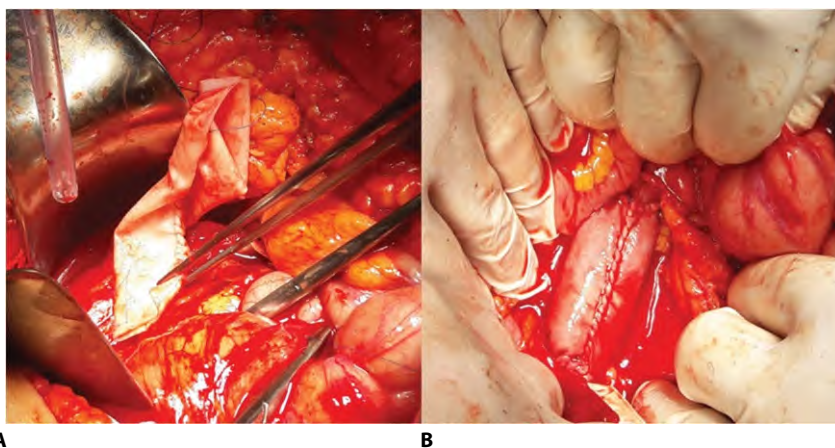


Рис. 3. Линейное протезирование инфраренального сегмента НПВ с использованием биологического сосудистого протеза: А – формирование проксимального анастомоза между НПВ и биологическим протезом; В – восстановление кровотока по протезу и НПВ
Fig. 3. Linear prosthetics of the infrarenal segment of the IVC using a biological vascular graft: A – formation of a proximal anastomosis between the IVC and the biological graft; B – restoration of blood flow through the graft and the IVC

Профилактика воздушной и материальной эмболии, восстановление кровотока по почечным венам, НПВ и протезу. Контроль гемостаза. Дренирование забрюшинного пространства и послойное ушивание послеоперационной раны. После окончания операции пациентка была переведена в отделение интенсивной терапии.

Макроскопическое исследование резецированного участка НПВ выявило опухоль округлой формы размером 57×31×29 мм, которая исходила широким основанием

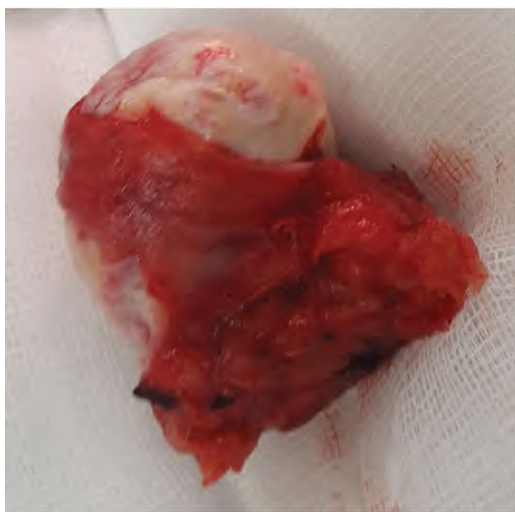


Рис. 4. Макропрепарат удаленного участка НПВ с опухолью
Fig. 4. Macro-preparation of the removed tumor of the inferior vena cava



из заднелатеральной стенки НПВ. Опухоль располагалась преимущественно внутри просвета НПВ и практически полностью заполняла его, а также инфильтрировала стенку на 1/2 диаметра окружности на участке протяженностью 40 мм и выходила за пределы полой вены на 5 мм (рис. 4).

Морфологическое исследование предоставленного образца выявило прорастание опухолью стенки НПВ. Опухоль характеризуется наличием выраженной миксогиалиновой стромы с множеством сосудов мелкого калибра, периваскулярным гиалинозом и круглоклеточной инфильтрацией с зонами оссификации. По краю резекции стенки НПВ и мягких тканей опухолевого роста не обнаружено (R0). Опухоль

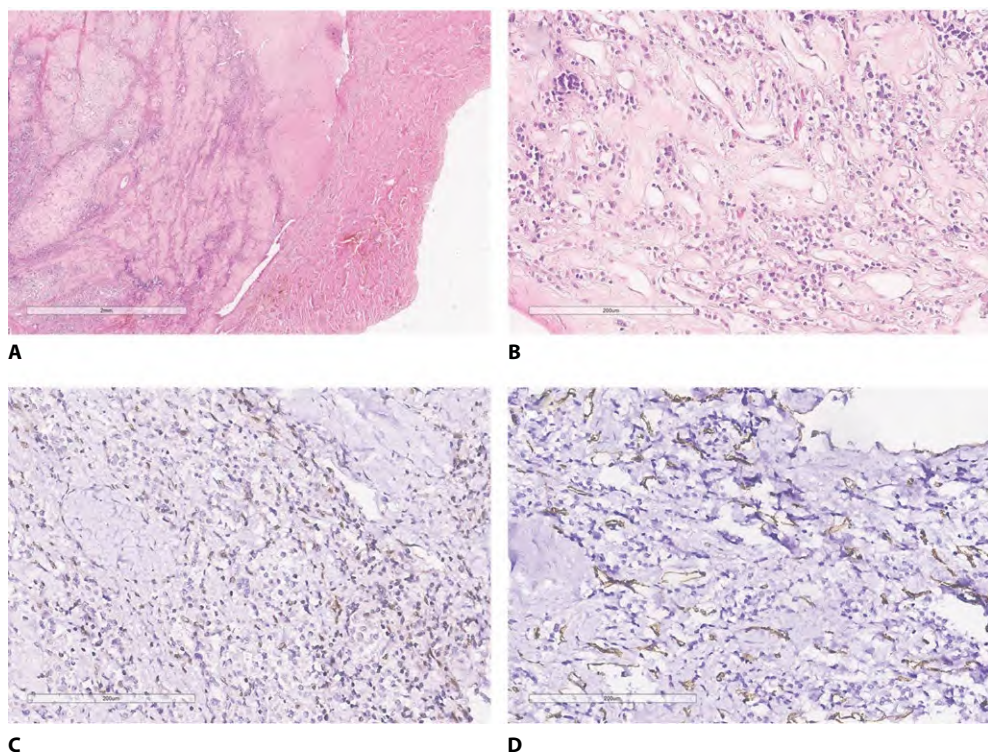


Рис. 5. Микрофотографии опухоли: А – рост опухоли в просвете нижней полой вены. Увеличение $\times 20$, окраска гематоксилином и эозином; В – опухоль представлена тяжами и гнездами эпителиоидных клеток, расположенных в миксогиалиновой строме с большим количеством сосудов. Увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином; С – иммуногистохимическое окрашивание с антителами к сосудистому маркеру Fli1: гетерогенное позитивное окрашивание ядер опухолевых клеток. Увеличение $\times 200$; D – иммуногистохимическое окрашивание с антителами к белку CD34: позитивное окрашивание сосудов опухолевой стромы. Увеличение $\times 200$
Fig. 5. Micrographs of the tumor: A – Tumor growth in the lumen of the inferior vena cava. $\times 20$ magnification, hematoxylin and eosin staining; B – the tumor is represented by strands and nests of epithelioid cells located in the myxohyaline stroma with a large number of vessels. $\times 200$ magnification, hematoxylin and eosin staining; C – immunohistochemical staining with antibodies to the vascular marker Fli1: heterogeneous positive staining of tumor cell nuclei. Magnification $\times 200$; D – immunohistochemical staining with antibodies to CD34 protein: positive staining of tumor stroma vessels. Magnification $\times 200$

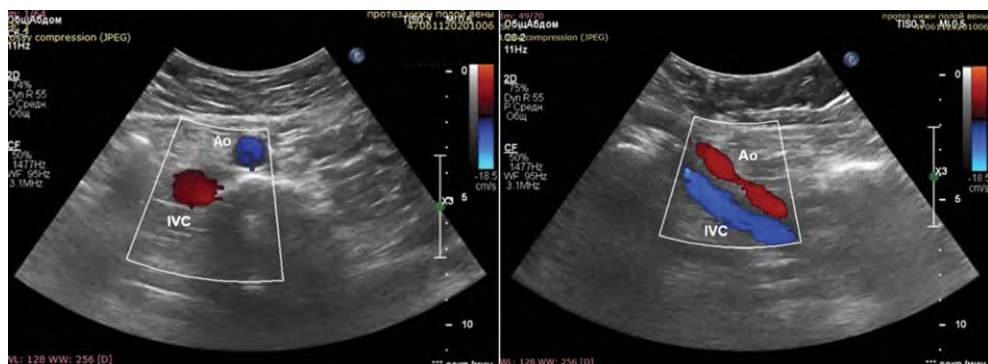


Рис. 6. Ультразвуковое исследование нижней полой вены и биологического сосудистого протеза через 70 месяцев после хирургического лечения

Fig. 6. Ultrasound examination of the inferior vena cava and biological vascular prosthesis 70 months after surgical treatment

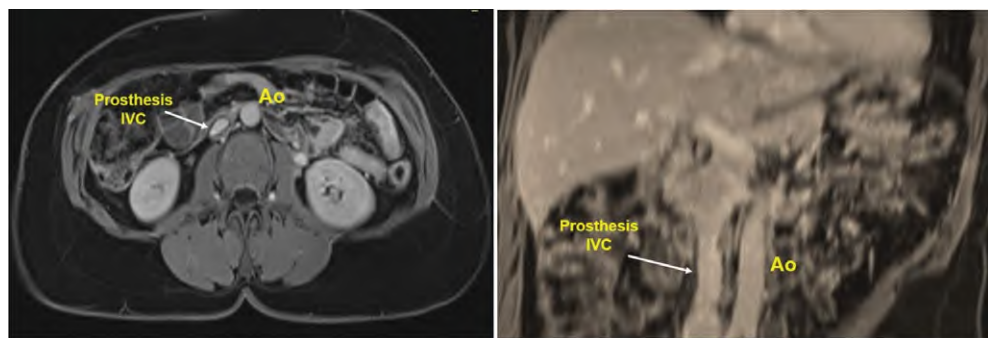


Рис. 7. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости через 70 месяцев после хирургического лечения. Признаков рецидива и прогрессирования заболевания не установлено, функция НПВ и биологического сосудистого протеза не нарушена: Ao – аорта; Prosthesis IVC – протез нижней полой вены

Fig. 7. Magnetic resonance imaging of the abdominal organs 70 months after surgical treatment showed no signs of recurrence or disease progression, and the function of the IVC and biological vascular graft remained unimpaired: Ao – aorta; Prosthesis IVC – Prosthesis of inferior vena cava

с невысоким митотическим индексом – менее 3 митозов на 50 полей зрения при увеличении $\times 400$ (Ki-67 низкий – менее 3%). В удаленных лимфатических узлах метастатического поражения не выявлено. По совокупности полученных данных, включая положительное иммуногистохимическое окрашивание на эндотелиальные маркеры CD31+ и CD34+ (в сосудах), FLI-1+ и ERG+ (в сосудах и очагово в строме), исследуемая опухоль продемонстрировала гистологические признаки, типичные для эпителиоидной гемангиоэндотелиомы (рис. 5).

С первых суток после операции пациентке была назначена антикоагулянтная терапия с применением надропарина кальция 3800 ME (0,4 мл) 2 раза в сутки в течение 7 дней. В дальнейшем она получала ривароксабан 20 мг 1 раз в сутки длительно – 6 месяцев. Послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии на 12-й день после операции пациентка была выписана



на амбулаторное лечение. Через 5 недель приступила к ранее выполняемой работе. По заключению консилиума врачей-онкологов, опухоль была классифицирована как эпителиоидная гемангиоэндотелиома НПВ с низким злокачественным потенциалом и адъювантная терапия была признана нецелесообразной.

Последующее наблюдение включало осмотр через 3 месяца, затем в течение первых 2 лет через 6 месяцев, а в последующем 1 раз в год. При каждом визите выполнялись медицинский осмотр, ультразвуковое исследование НПВ, зоны сосудистого протеза, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и ежегодно компьютерная (магнитно-резонансная) томография органов брюшной и грудной полостей. Через 70 месяцев после хирургического лечения у пациентки рецидива и прогрессирования заболевания не наблюдается, функция НПВ и биологического сосудистого протеза сохранена, что подтверждается результатами контрольного обследования (рис. 6).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичные опухоли нижней полой вены встречаются крайне редко. Из их числа в клинической практике чаще приходится сталкиваться с лейомиосаркомой. По мнению некоторых исследователей, более 50% всех сосудистых ЛМС локализуются в НПВ [20, 21].

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома, как уже отмечалось выше, относится к числу крайне редких первичных сосудистых опухолей. В современной литературе описано не более 50 случаев первичной ЭГЭ как вен, так и артерий. Наиболее часто ЭГЭ локализуется в венах небольшого или среднего калибра, таких как общая бедренная, наружная подвздошная, плечевая или безымянная вена, но также известны случаи возникновения ее и в более крупных сосудистых структурах, таких как аорта, верхняя или нижняя полая вены [22].

Ciliberti M.P. et al. проанализировали описанные в литературе 43 случая сосудистой эпителиоидной гемангиоэндотелиомы. Возраст пациентов варьировал от 11 до 79 лет, а распределение по полу было почти равным, с небольшим преобладанием женского пола (59 против 41%). Отдаленные метастазы в печень и легкие развились в 14% случаев, а локальный рецидив – в 7% случаев (чаще при неполном хирургическом удалении опухоли – R1) [23].

Нижняя полая вена не является типичным местом для локализации ЭГЭ. С использованием ключевых слов «эпителиоидная гемангиоэндотелиома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома нижней полой вены, первичные опухоли нижней полой вены» был проведен комплексный поиск по базам данных Scopus, Web of Science и PubMed. Были также тщательно изучены списки литературных источников всех найденных исследований. Дубликаты статей были исключены. На сегодняшний день в англоязычных публикациях зарегистрировано всего лишь 6 случаев локализации данного типа опухоли в НПВ. Информация об установленных случаях эпителиоидной гемангиоэндотелиомы нижней полой вены представлена в таблице.

Средний возраст пациентов в группе составил 34,7 года (диапазон от 14 до 46 лет). Среди пациентов с ЭГЭ НПВ преобладали лица мужского пола (4:2). Клиническая картина на момент постановки диагноза эпителиоидной гемангиоэндотелиомы НПВ была весьма вариабельной. Заболевание в ряде случаев протекало бессимптомно, а клинические проявления не имели определенной специфичности.

Клинико-патологические особенности пациентов с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой НПВ
Clinical and pathological features of patients with epithelioid hemangioendothelioma of the inferior vena cava

№	Автор	Возраст/пол	Клиническая картина	Размер опухоли	ИГХ-маркеры	Мета-стазы	Лечение	Период наблюдения / рецидив
1.	[24]	35/м.	Боль в животе, отеки стоп	11,0×5,0×3,5 см	CD31+, CD34+	Да (печень?)	Резекция НПВ, протезирование НПВ дакроновым протезом	10 мес. (тромбоз протеза 6 мес.) / нет
2.	[25]	31/м.	Нет	70×30×14 мм	CD31+, CD34– фактор Виллебранда	Нет	1. Паллиативная резекция НПВ + химиотерапия. 2. Резекция инфраренального сегмента НПВ, перевязка НПВ (без восстановления НПВ)	Нет данных / рецидив после неполного удаления
3.	[26]	39/м.	Боль в поясн. области, отеки н/конечностей	45×15×15 мм	CD31+, CD34+	Забр. л/узлы	Резекция НПВ, перевязка (без восстановления НПВ) + химиотерапия	48 мес. / нет
4.	[27]	43/м.	Отек н/конечностей, тромбоз НПВ и глубоких вен н/к	15,0×6,0×3,0 см	–	Нет/нет	1.Эндоваскулярное удаление тромба с опухолью НПВ. 2. Резекция НПВ, протезирование НПВ ПТФЕ-протезом	36 мес. / нет
5.	[28]	14/ж.	Нет	1,9×1,8×1,0 см	CD31+, ERG+	Нет	Резекция НПВ, протезирование НПВ ПТФЕ-протезом	24 мес. / нет
6.	[29]	46/ж.	Боль в спине, животе, отек н/конечностей	20×22×25 мм	ИГХ: CD31, CD34, cytokeratinAE1/AE3	Нет	Каватомия, резекция опухоли на ножке	Нет данных

При наличии опухолевой окклюзии и тромботических осложнений в подвздошно-кавальном сегменте наблюдались признаки, характерные для венозной обструкции. Следует отметить тот факт, что в представленном нами случае, несмотря на практически полное закрытие просвета вены опухолью, тромбоза в системе НПВ не наступило, а клинические симптомы венозной обструкции были слабовыраженными.



Все 6 пациентов были прооперированы. Двум пациентам была выполнена резекция опухоли и перевязка НПВ. Лишь только у половины из общего числа оперированных пациентов хирургическое лечение заключалось в удалении опухоли и одномоментной реконструкции НПВ. В качестве пластического материала для устранения дефекта НПВ применялись синтетические сосудистые протезы: в 1 случае использовался протез из полиэтилентерефталата (ПЭТ) и в 2 случаях протез из вспененного политетрафторэтилена (ПТФЕ). У пациента, которому в качестве сосудистого трансплантата использовали протез из ПЭТ, через 6 месяцев наступил тромбоз.

Своевременная диагностика ЭГЭ нижней поллой вены, как правило, затруднительна, особенно на ранней стадии заболевания. В подавляющем большинстве из представленных случаев опухоль НПВ была выявлена случайно или в результате диагностического поиска по поводу возникшей венозной обструкции. При возникновении тромботических осложнений в системе глубоких вен могут возникнуть затруднения с правильной и своевременной постановкой диагноза. Примером может служить клинический случай, описанный Kabbani L. et al., в котором диагноз ЭГЭ был установлен только лишь после безуспешных сеансов тромболитической терапии, тромбэктомии и патоморфологического исследования тромботических масс, извлеченных из НПВ.

Ввиду потенциальной сложности получения биопсийного материала диагноз, подтверждающий природу эпителиоидной гемангиоэндотелиомы, был установлен во всех представленных клинических случаях только после забора операционного биопсийного материала и его морфологического и иммуногистохимического исследования.

Для проведения предоперационной морфологической оценки некоторые исследователи предлагают использовать тонкоигольную аспирационную биопсию [30]. Однако следует отметить, что при тонкоигольной биопсии дифференциальная диагностика может оказаться затруднительной из-за небольшого размера и отсутствия гистологической архитектуры полученных образцов ткани, присутствия геморрагического компонента. По мнению некоторых авторов, частота обнаружения ангиосарком с помощью тонкоигольной биопсии составляет не более 53% [31].

В представленных случаях морфологическая картина опухоли характеризовалась наличием круглых или полигональных эндотелиальных клеток, которые располагались в гнездах и тяжах. Клетки имели богатую эозинофильным гиалином цитоплазму с наличием в ней цитоплазматических вакуолей и везикулярных ядер. Иммуногистохимическое исследование с определением эндотелиальных маркеров CD31, CD34, FLI-1 и ERG в совокупности с микроскопией демонстрировали гистологические признаки, типичные для эпителиоидной гемангиоэндотелиомы.

В некоторых публикациях были предложены схемы химиолучевого лечения для пациентов с ЭГЭ, однако существенных терапевтических преимуществ при этом достигнуто не было. По мнению авторов, применение дополнительных методов, таких как химиотерапия и радиотерапия, для лечения пациентов с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой остается дискуссионным [32]. Разработчики консенсусного документа сообщества экспертов по ведению пациентов с ЭГЭ не рекомендуют применение системной терапии в неoadъювантном режиме при локализованной резектабельной ЭГЭ из-за отсутствия доказательств, подтверждающих целесообразность использования последней. Применение лучевой терапии рассматривается

в тех случаях, когда хирургическое лечение выполнено нерадикально (R1) или при невозможности макроскопически полной резекции (R0/R1), а также у пациентов с наличием метастатического поражения.

Хирургический метод лечения ЭГЭ нижней поллой вены является основным и представляет собой весьма непростую задачу. Краеугольным камнем хирургического лечения эпителиоидной гемангиоэндотелиомы НПВ является полная резекция опухоли с микроскопически отрицательными (R0) краями венозной стенки. Потенциальные сложности при выполнении реконструктивной операции возникают в тех случаях, когда НПВ поражена опухолью на большом протяжении. В подобной ситуации для реализации условий радикальности возникает необходимость выполнения протяженной циркулярной резекции НПВ. Гемодинамические особенности кровотока в венозном русле и реологические свойства венозной крови могут способствовать возникновению тромботических осложнений при выполнении реконструктивных операций, особенно у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями. Затруднения могут быть связаны и с выбором пластического материала для замены образовавшегося дефекта в нижней поллой вене после протяженной ее резекции, поскольку применение с этой целью синтетических сосудистых трансплантатов сопряжено с высоким риском развития тромбоза как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Имеются сведения, подтвержденные в эксперименте *in vivo*, о том, что синтетические протезы кровеносных сосудов не образуют эндотелиального слоя [33] и после имплантации в живой организм сохраняют тромбогенные свойства [34].

В данной статье представлен случай реконструкции инфраренального сегмента НПВ с применением в качестве пластического материала биологического сосудистого протеза ввиду его низкой тромбогенности [35]. Протез изготавливали во время операции из пластины ксеноперикарда, обработанного эпоксидными соединениями.

Поскольку эпителиоидная гемангиоэндотелиома магистральных сосудов встречается крайне редко и диагноз устанавливается чаще всего после хирургического лечения, пациентам следует выполнять детальное обследование с использованием мультиспиральной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии для выявления регионарных или отдаленных метастазов. Частота локальных рецидивов находится в диапазоне 10–15%, а 30% этих опухолей склонны к метастазированию. Представленные литературные данные свидетельствуют о высоком метастатическом потенциале эпителиоидной гемангиоэндотелиомы со склонностью к местным рецидивам. Перечисленные неблагоприятные признаки в сочетании с невысокой пятилетней выживаемостью указывают на то, что данный вид сосудистой опухоли следует считать полностью злокачественной, а не пограничной.

Имеются также сообщения о том, что метастазы могут не проявляться в течение многих лет по причине медленного роста этого типа опухолей. Поэтому пациентам с ЭГЭ следует рекомендовать программу долгосрочного послеоперационного наблюдения. К сожалению, в настоящее время руководства по ведению и послеоперационному наблюдению за пациентами с ЭГЭ различаются в разных учреждениях и не имеют стандартизации.



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой нижней полой вены представляет собой актуальную проблему из-за непредсказуемого и неопределенного поведения опухоли, а также из-за вовлечения в патологический процесс жизненно важной сосудистой структуры, требующей высокотехнологичного хирургического лечения. Редкость данного типа опухоли исключает возможность проведения контролируемых клинических исследований. Этот факт позволяет предположить, что создание регистра пациентов с ЭГЭ магистральных вен будет иметь важное значение для получения информации об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении, а также о прогнозе заболевания. В связи с этим лечение данной категории пациентов должно осуществляться мультидисциплинарной командой, включающей врача-патологоанатома, врачей – специалистов в области лучевой диагностики, врача-ангиохирурга с опытом работы в онковаскулярной хирургии, врача – онколога-хирурга, врача – радиационного онколога в специализированных по саркоме центрах.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rubin B.P., Deyrup A.T., Doyle L.A. Epithelioid haemangioendothelioma. In: *WHO Classification of Tumours. Soft Tissue and Bone Tumours*. 5th ed. The WHO Classification of Tumours Editorial Board, ed. Lyon: IARC Press; 2020. P. 172–175. ISBN 978-92-832-4502-5
2. Lau K., Massad M., Pollak C., et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement: insights from an internet registry in the study of a rare cancer. *Chest*. 2011;140:1312–1318. doi: 10.1378/chest.11-0039
3. Dail D.H., Liebow A.A. Intravascular bronchioloalveolar tumor. *Am. J. Pathol.* 1975;78:6–7.
4. Corrin B., Manners B., Millard M., et al. Histogenesis of the so-called intravascular bronchioloalveolar tumour. *J. Pathol.* 1979;128:163–167.
5. Weldon-Linne C.M., Victor T.A., Christ M.L., Fry W.A. Angiogenic nature of the intravascular bronchioloalveolar tumor of the lung. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 105:174–179.
6. Weiss S.W., Enzinger F.M. Epithelioid hemangioendothelioma: A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982(5):970–981. doi: 10.1002/1097-0142(19820901)50:5<970::aid-cnrcr2820500527>3.0.co;2-z
7. Errani C., Zhang L., Sung Y.S., et al. A novel WWTR1-CAMTA1 gene fusion is a consistent abnormality in epithelioid hemangioendothelioma of different anatomic sites. *Genes Chromosomes Cancer*. 2011(50):644–653. doi: 10.1002/gcc.20886
8. Tanas M.R., Sboner A., Oliveira A.M., et al. Identification of a disease-defining gene fusion in epithelioid hemangioendothelioma. *Sci. Transl. Med.* 2011;3:98ra82. doi: 10.1126/scitranslmed.3002409
9. Antonescu C.R., Le Loarer F., Mosquera J.M., et al. Novel YAP1-TFE3 fusion defines a distinct subset of epithelioid hemangioendothelioma. *Genes Chromosomes Cancer*. 2013(52):775–784. doi: 10.1002/gcc.22073
10. Stacchiotti S., Miah A.B., Frezza A.M., et al. Epithelioid hemangioendothelioma, an ultra-rare cancer: a consensus paper from the community of experts. *ESMO Open*. 2021(6):100170. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100170
11. Daniel Orbach, Max M. Van Noesel, Bernadette Brennan, Nadège Corradini, Rita Alaggio, Myriam Ben Arush, Reineke A. Schoot, Pablo Berlanga, Ilaria Zanetti, Lisa Lyngsie Hjalgrim, Federica Di Corti, Gema Ramirez, Michela Casanova, Andrea Ferrari. Epithelioid hemangioendothelioma in children: The European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group experience. *Pediatric Blood Cancer*. 2022;69:e29882. doi: 10.1002/pbc.29882
12. Lau K., Massad M., Pollak C., et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement: insights from an internet registry in the study of a rare cancer. *Chest*. 2011;140:1312–1318. doi: 10.1378/chest.11-0039
13. Shiba S., Imaoka H., Shioji K., et al. Clinical characteristics of Japanese patients with epithelioid hemangioendothelioma: a multicenter retrospective study. *BMC Cancer*. 2018;18:993. doi: 10.1186/s12885-018-4934-0
14. Blay J.Y., Piperno-Neumann S., Watson S., et al. Epithelioid hemangioendothelioma (EHE) in NETSARC: the nationwide series of 267 patients over 12 years. *Eur. J. Cancer*. 2023;192:113262. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113262
15. Lau K., Massad M., Pollak C., et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid Hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement: insights from an internet registry in the study of a rare cancer. *Chest*. 2011;140:1312–1318. doi: 10.1378/chest.11-0039
16. Shiba S., Imaoka H., Shioji K., et al. Clinical characteristics of Japanese patients with epithelioid hemangioendothelioma: a multicenter retrospective study. *BMC Cancer*. 2018;18:993. doi: 10.1186/s12885-018-4934-0
17. Gill R., O'Donnell R.J., Horvai A. Utility of immunohistochemistry for endothelial markers in distinguishing epithelioid hemangioendothelioma from carcinoma metastatic to bone. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:967–972. doi: 10.5858/133.6.967
18. Sardaro A., Bardoscia L., Petruzzelli M.F., Portoluri M. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncol. Rev.* 2014;8(2):259. doi: 10.4081/oncol.2014.259
19. Rosenbaum E., Jadeja B., Xu B. Prognostic stratification of clinical and molecular epithelioid hemangioendothelioma subsets. *Mod. Pathol.* 2020;33:591–602. doi: 10.1038/s41379-019-0368-8
20. Kwon T.W., Sung K.B., Cho Y.P., Kim D.K., Yang S.M., Ro J.Y., Kim G.E. Pararenal leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *J. Korean. Med. Sci.* 2003;18:355–359. doi: 10.3346/jkms.2003.18.3.355A
21. Mingoli P., Sapienza, A. Cavallaro, L. Di Marzo, C. Burchi, D. Giannarelli, et al. The effect of extend of caval resection in the treatment of inferior vena cava leiomyosarcoma. *Anticancer Res.* 1997(17):3877–3881.

22. Shijubo N, Nakata, H, Sugaya. Malignant hemangioendothelioma of the aorta. *Intern. Med.* 1995;34:1126–1129. doi: 10.2169/internalmedicine.34.1126
23. Ciliberti M.P., Caponio R., Pascali A., Matichecchia G., Lioce M. A rare case of intravascular epithelioid hemangioendothelioma of the cephalic vein treated with surgery and postoperative radiation therapy: a case report and review of the literature. *J. Med. Case Rep.* 2015(29);9:91. doi: 10.1186/s13256-015-0565-0
24. Irini A. Scordi-Bello, Alexandra Snyder, Myron Schwartz, John T. Fallon. Intravascular epithelioid hemangioendothelioma of the inferior vena cava: case report of an unusual and unpredictable vascular tumor. *Cardiovasc. Pathol.* 2009(4):243–246. doi: 10.1016/j.carpath.2008.03.004
25. Clarissa Rodriguez Henriquez, Aurélie Cazes, Jean-Noël Fabiani, Patrick Bruneval. Epithelioid hemangioendothelioma of the inferior vena cava. *Ann. Pathol.* 2011(3):218–221. doi: 10.1016/j.annpat.2011.02.015
26. Justin S. Gundara, Anthony J. Gill, Michael Neale, Peter J. Collins, Thomas J. Hugh, Jaswinder S. Samra. Inferior vena cava epithelioid hemangioendothelioma. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 2013(1):75–77. doi: 10.1016/j.jvsv.2012.10.054
27. Praveen Balraj, Loay Kabbani, Jeff Mathews, Francis Tinney Jr., Scott Schwartz, David Kwon, Felix Braun, Sara Wasilenko. Epithelioid Hemangioendothelioma Presenting as Inferior Vena Cava Obstruction Diagnosed Using an Endovascular Thrombectomy Device. *Ann. Vasc. Surg.* 2017(40):294.e7–294.e9. doi: 10.1016/j.avsg.2016.07.068
28. Caroline P. Lemoine, Hannah Lust, Elizabeth Sokol, Pauline M. Chou, Riccardo A. Superina. Incidental diagnosis of an epithelioid hemangioendothelioma of the inferior vena cava in a teenager after a motor vehicle accident. *Pediatr. Blood Cancer.* 2022(4):e29538. doi: 10.1002/pbc.29538
29. Erasmo Spaziani, Roberto Meniconi, Elisabetta Poletini, Giuseppe Ettore, Gianfranco Gualdi. Multimodality imaging of epithelioid haemangiothelioma of the inferior vena cava. *Ann. Ital. Chir.* 2023;(12):152005.S2239253X23038604.
30. Murali R., Zarka M.A., Ocal I.T., Tazelaar H.D. Cytologic features of epithelioid hemangioendothelioma *Am. J. Clin. Pathol.* 2011;(136):739–746. doi: 10.1309/AJCP5NKOJFCGHTFM
31. Geller R.L., Hookim K., Sullivan H.C., Stuart L.N., Edgar M.A., Reid M.D. Cytologic features of angiosarcoma: A review of 26 cases diagnosed on FNA. *Cancer Cytopathol.* 2016;124:659–668. doi: 10.1002/cncy.21726
32. Y. Minyi, H Xintian, L. Weimin, J. Mier. International Angiology. *Journal of the International Union of Angiology.* 2011;30:181–184.
33. Popel H.A., Maisyenko I.A., Yermachenko V.A. Morphological evaluation of the neointima and vasa vasorum formation after abdominal aortic replacement in an experiment. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(4):312–318. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-4-312-318
34. Goldman M., McCollum C.N., Hawker R.J., Drolc Z., Slaney G. Dacron arterial grafts: the influence of porosity, velour, and maturity on thrombogenicity. *Surgery.* 1982;92:947–952.
35. Popel H.A., Maisyenko I.A., Zhmailik R.R., Kaliadka M.G., Ostrovsky Y.P. Evaluation of the Coagulation Hemostasis in Animals Using Rotational Thromboelastometry after Abdominal Aortic Replacement. *Novosti Khirurgii.* 2023;(31):265–276. doi: 10.18484/2305-0047.2023.4.265